Aus der Universitäts-Augenklinik Halle
Direktor Professor Dr. med. W. Clausen.

Zur Frage der Häufung der Thrombosen und Embolien der Netzhautgefäße.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der

Doktorwürde

in der Medizin und Chirurgie

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität

zu Breslau

vorgelegt von

Johannes Mutschler

Halle a. S. 1930.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Bilschowsky.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von zahlreichen Autoren (Fahr, Hörning, Oberndorfer, Klinge und Krauspe, von Linhart, Oehler, Rost, Nordmann, Payr u. a.) ist durch statistisches Material nachgewiesen worden, dass die Thrombosen und Embolien in dem letzten Jahrzehnt an Häufigkeit zugenommen haben. Man hat die verschiedensten Erklärungen dafür zu finden versucht, ist aber nicht zu einer befriedigenden Deutung gekommen.

Ich habe es mir zur Aufgabe gemacht, an Hand des reichen Materials der Universitäts-Augenklinik Halle a. S. die Frage der Häufigkeit der Thrombosen und Embolien der Netzhautgefässe zu klären. Gerade der Ophthalmologe ist berufen, über dieses Gebiet statistisch zu arbeiten, da der Augenspiegel ihm gestattet, Blutgefässe direkt in vivo zu beobachten, es ist ihm sogar möglich, den das Gefäss verschliessenden Pfropf zu sehen und evtl. Auflösungen oder Verschiebungen zu beobachten. Es macht der Verschluss der Venen und Arterien der Netzhaut eine derartige Sehstörung, dass die betroffenen Kranken wohl in der weit überwiegenden Mehrheit den Arzt aufsuchen. Der arterielle Verschluss führt häufig zur sofortigen völligen Erblindung und auch der venöse, der im ganzen etwas gutartiger ist, führt doch häufig zum Verlust des Sehens, mindestens aber zum Verlust der Lesefähigkeit. Manches Auge verfällt sogar dadurch, dass ein komplizierendes, unkompensierbares Glaucom hinzutritt, der Enukleation. Uhthoff konnte in ca. 13 Prozent seiner Beobachtungen von Thrombosen der Vena centralis retinae das Auftreten eines Secundärglaucoms feststellen.

Meinen Untersuchungen liegt das gesamte Krankenmaterial vom 1. April 1901 bis 31. März 1930 zu Grunde. Leider ist die Zahl der Fälle mit unbekannter Aetiologie in dem ersten Jahrzehnt etwas höher, da manche modernen Untersuchungsmethoden, wie z. B. die Wassermann'sche Reaktion uns noch nicht zu Verfügung standen. Wenn auch in einer grossen Anzahl der Fälle die Aetiologie unklar ist, so bedeutet dies nicht, dass auch die Diagnose unsicher wäre. Das Bild der arteriellen und venösen Gefässverschlüsse ist schon so lange bekannt und so charakteristisch (die Thrombose wurde im Jahre 1855 von R. Liebreich, die Embolie im Jahre 1859 von v. Graefe beschrieben), dass man ohne Bedenken unterstellen kann, dass in den ganzen Jahren die verschiedenen Untersucher in analogen Krankheitsfällen die Diagnose gestellt haben. Sie im einzelnen näher zu schildern, ist hier nicht der Ort; es sei auf die Lehr- und Handbücher verwiesen.

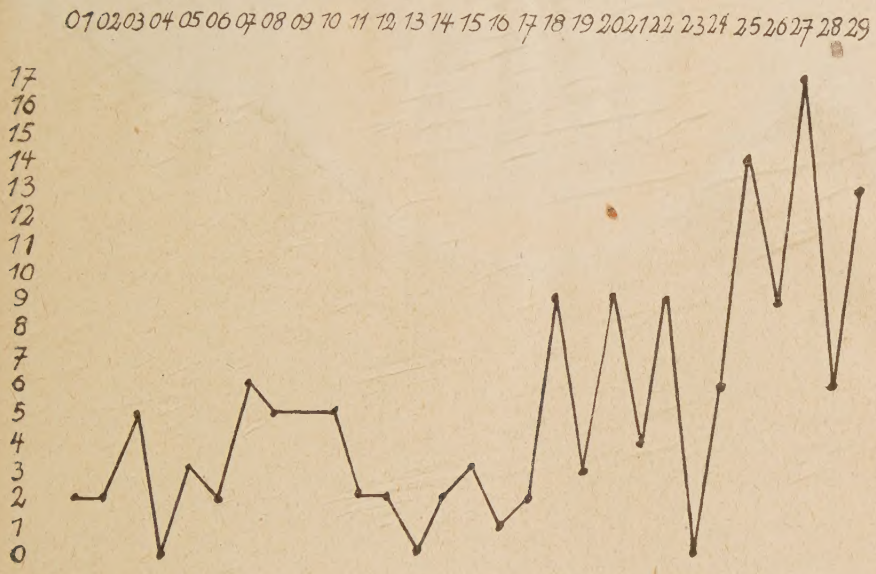
Nach Aschoff sind die Grundlagen für das Zustandekommen einer Thrombose an 3 Bedingungen geknüpft, die sich wechselnd untereinander kombinieren können:

1. Behinderung der Blutströmung,
2. eine Schädigung der Gefässwand und
3. eine Veränderung der Blutbeschaffenheit.

Zur Embolie kommt es nach Aschoff, wenn ein frei beweglicher Gegenstand in den Kreislauf gerät, vom Blutstrome erfasst wird und soweit fortgetragen, bis er in einem engeren Gefäss stecken bleibt. Bei weitem an der Spitze steht die Verschleppung von Thromben, während die sogenannte Fettembolie und die Embolie auf dem Boden einer Endokarditis nur eine untergeordnete Rolle spielen. Zu erwähnen wäre noch die Verschleppung von Geschwulstgewebe, Bakterien und Parasiten, was wir unter dem Namen Metastase auf dem Blutwege zusammenzufassen pflegen. Der Vollständigkeit halber ist noch die Möglichkeit der Entstehung einer Embolie auf der Basis eines offenen Foramen ovale anzuführen.

Näher auf die Genese von Thrombose und Embolie einzugeben erübrigt sich an dieser Stelle, da in letzter Zeit besonders durch die Arbeit von Kuhn dieses Gebiet, auch was die Literatur anbetrifft, erschöpft worden ist. Da die Thrombosen und Embolien der Entstehung nach fast in einander übergehen, man fasst sie ja vielfach unter dem Namen Thrombembolie zusammen, so glaube ich sie gemeinsam aufführen zu können.

Die Prozentzahl habe ich in folgender Kurve der besseren Übersicht halber graphisch dargestellt.



Obige Tabelle zeigt deutlich, um es vorweg zu nehmen, dass unsere Frage: „Kommen die Thrombosen und Embolien der Netzhautgefässe in dem letzten Jahrzehnt gehäuft vor?" zu bejahen ist. Wir sehen, dass in den Jahrgängen 1901 bis 1906 durchschnittlich 0,03 Prozent Thrombosen und Embolien die Regel sind. Einen geringen prozentualen Anstieg bedeuten die Jahre 1907 bis 1910 mit 0,05 Prozent, während sich die Prozentzahl in den Jahren 1911 bis 1917 auf 0,02 hält. Das Jahr 1918 zeigt einen rapiden Anstieg auf 0,09 Prozent. In den Jahren 1919 bis 1926 bleibt die Zahl der Fälle auf durchschnittlich 0,08 Prozent. In dem letzt genannten Zeitabschnitt bietet einen auffallenden Rückgang das Jahr 1923, was wohl der Inflation zuzuschieben ist und dadurch aus dem Rahmen der Statistik herausfällt. Das Jahr 1927 bedeutet den Höhepunkt. Im Jahre 1928 ist ein geringer Rückgang zu konstatieren und der Jahrgang 1929 erreicht fast die Prozentzahl des Recordjahres 1927.

Unser Material ergibt folgende Tabelle:

Jahrgang	Absolute Zahl	In Prozenten der Gesamtfroquenz der Klinik
1901	1	0,02
1902	1	0,02
1903	3	0,05
1904	0	0,00
1905	2	0,03
1906	1	0,02
1907	3	0,06
1908	3	0,05
1909	3	0,05
1910	3	0,05
1911	1	0,02
1912	1	0,02
1913	0	0,00
1914	1	0,02
1915	2	0,03
1916	1	0,01
1917	2	0,02
1918	7	0,09
1919	2	0,03
1920	5	0,09
1921	2	0,04
1922	4	0,09
1923	0	0,00
1924	3	0,06
1925	8	0,14
1926	6	0,09
1927	12	0,17
1928	4	0,06
1929	10	0,13

Die Gesamtzahl der registrierten Fälle beträgt 89. Davon entfallen auf die Thrombosen 60 und die Embolien 29 Fälle. Das ergibt ein Verhältnis der Thrombosen zu den Embolien wie 2:1. Diese Verhältniszahl ist dieselbe, wie sie Schleussing für den übrigen Körper fand. Die Gesamtzahl von 89 Fällen teilt sich wiederum in 45 Männer und 44 Frauen, woraus wir den Schluss ziehen können. dass es eine Bevorzugung des einen oder anderen Geschlechtes nicht gibt. Von den 89 Fällen entfallen 61 auf das Alter über 50 Jahre, der Rest von 28 Fällen auf die jüngeren Jahrgänge. Auch hier befindet sich unsere über die Netzhautgefässe erhobene Statistik in gutem Einklang mit der von Gruber für den ganzen Körper festgestellten. Gruber fand in Übereinstimmung mit anderen Statistiken, dass mit dem Alter die Anfälligkeit für Lungenembolie wächst, und dass man sagen kann, dass 2/3 aller Embolievorkommnisse erst jenseits des 50. Lebensjahres gefunden werden. Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass ich bei 15 Fällen die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach der Methode von Westergren prüfen konnte mit dem Ergebnis, dass 14 Fälle nicht beschleunigt senken, während nur 1 Fall beschleunigt senkte. Bei diesen Zahlen ist zu bemerken, dass die Reaktion in der Mehrzahl der Fälle erst längere Zeit nach dem Eintritt der Thrombosen und Embolien angestellt wurde, da ich auch alte Patienten zum Zwecke der Vornahme der Reaktion wieder bestellt habe. Es ist hier nicht der Ort, näher einzugehen auf die Theorien, die in einer Änderung der Blutzusammensetzung das auslösende Moment der Thrombosen und Embolien sehen. Ich möchte nur auf die Arbeiten von Starlinger hinweisen.

Es sind auch von ophthalmologischer Seite Untersuchungen angestellt worden, die sich nicht speziell auf die Thrombosen und Embolien erstreckten, sondern die einfach zum Ziele hatten, festzustellen, ob die Reaktion für die Augenheilkunde ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel bedeuten kann. Hierbei fielen die Thrombosen und Embolien nicht aus dem Rahmen der anderen Erkrankungen heraus. (Vergl. Thiel). Wenn es nun auch wünschenswert wäre, ein noch viel grösseres Material von Gefässverschlüssen mit dieser Reaktion oder verfeinerten Methoden wie z. B. der fraktionierten Ausfällung nach Starlinger durchzuprüfen, kann hier doch gesagt werden, dass sich bisher bei den okularen Gefässverschlüssen ein Anhalt dafür nicht findet, dass der Blutzusammensetzung, insbesondere dem Albumin-Globulinquotienten, den man als die Grundlage des Senkungsphänomens ansehen muss, eine besondere Bedeutung zukommt.

Der Aetiologie nach steht an erster Stelle die Arteriosklerose mit 49 Fällen, was schon dadurch dokumentiert wurde, dass 61 Fälle den Jahrgängen von über 50 Jahren angehörten. An zweiter Stelle kommt das Vitium cordis mit 9 Fällen, 4 Fälle mit einer positiven Wassermann'schen Reaktion, 2 postoperative Fälle und schliesslich die relativ grosse Zahl von 25 Fällen mit unbekannter Aetiologie, die, wie bereits eingangs gesagt, durch die Fälle aus dem ersten Jahrzehnt zu dieser Höhe angestiegen ist. Es sei dazu bemerkt, dass die interne Diagnose in der Regel durch die Medizinische Klinik oder Poliklinik erhoben bezw. bestätigt wurde.

Eine Anzahl von Fällen von Thrombose und Embolie sind nach den grundlegenden Arbeiten von Leber auf rein lokale Veränderungen zurückzuführen. Manche entzündlichen Zustände der Netzhaut scheinen eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Thrombose zu spielen. Ferner hat in einer Zahl von Fällen auch das Vorhandensein eines unvollständigen Verschlusses oder einer beträchtlichen Verengerung der Zentralarterie oder ihrer retinalen Verzweigungen, wie es scheint, dazu geführt, dass auf der Basis der Verlangsamung des Blutstromes es zur Bildung von Thrombosen gekommen ist. Charakteristisch für diese Art der Entstehung ist die Tatsache, dass die Gegend der Lamina cribrosa als Ursprungstelle der Thrombose nachgewiesen werden konnte. Hierher gehören auch die Fälle der Verengerung der Arterien durch endarteriitische Wandverdickung. Man hat angenommen, dass es sich hier um eine primäre, auf diesen Teil des Gefässes beschränkte Endarteriitis handele, und dass in Fällen, wo sich daneben eine der Gefässwand fremde Masse an dem Verschluss beteiligt, diese nicht von der Embolie, sondern von der sekundären Thrombose herzuleiten sei, was im klinischen Bild nicht zu entscheiden ist. Die Bedeutung der lokalen Vorgänge wurde auch durch Untersuchungen von Uhthoff noch besonders betont, der beobachtete, dass eine circumscripte Chorioidealveränderung sekundär die Verlegung des Arterienstammes nach sich zog. Uhthoff nahm weiter an, dass ursprünglich ein Solitärtuberkel der Aderhaut bestand, der diesen atrophischen Herd hervorgerufen hat. Auch in einigen anderen Fällen hat er die Rückbildung eines Solitärtuberkels unter Hinterlassung eines runden atrophischen Chorioidealherdes konstatieren können. Dass ein solcher Vorgang dann auch zu einer circumscripten Veränderung des retinalen Arterienrohres im Bereich des Herdes mit evtl. Verlegung führen kann, ist einleuchtend, wenn dies Vorkommen auch sehr selten sein dürfte.

Um aus den angeführten Tatsachen einen Schluss für die Entstehung der Thrombosen und Embolien ziehen zu können, dazu ist die Genese eine viel zu mannigfaltige. Ich möchte nur erwähnen, dass Gruber an Hand von Krankengeschichten und Sektionsprotokollen zahlenmässige Erhebungen über Körpergewichte und Ernährungszustand der einschlägigen Fälle angestellt hat und feststellen konnte, dass parallel der Besserung des Ernährungszustandes der Bevölkerung nach Krieg und Inflation eine Vermehrung von Thrombosen und Embolien einhergegangen ist. Kuhn ging so weit, zu sagen, dass ein sehr guter Ernährungszustand als eine Art Disposition für den Eintritt einer Embolie beim Vorhandensein einer Thrombose angesehen werden kann. Somit scheint ihm die Besserung des Ernährungszustandes in den der Kriegs- und Inflationszeit folgenden Jahren eine der Ursachen für die Häufung der Thrombosen und Embolien zu sein. Unsere Statistik, die nicht nur die absolute Zahl der Fälle, sondern den Prozentsatz, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten bringt, zeigt, dass in der Tat in den Kriegsjahren ein Abfall gegen die Friedensjahre stattgehabt hat. Vielleicht beruht dieser Abfall zum Teil mit darauf, dass in den Kriegsjahren sehr viele Soldaten in die Behandlung der Klinik traten, also Männer in verhältnismässig jugendlichem Alter, wo Thrombosen und Embolien selten sind. Der sofortige Anstieg zu Beendigung des Krieges kann wohl nicht auf eine Besserung der Volksernährung zurückgeführt werden, diese Besserung setzte erst sehr langsam ein und erreichte erst spät einen Grad, wo von einer vermehrten Möglichkeit der Überernährung hätte gesprochen werden können. Im Durchschnitt dürfte die Volksernährung auch heute noch nicht quantitativ soviel über das Friedensmass hinausgehen, dass auf diesem Wege eine Häufung der Thrombosen und Embolien über die Friedenszahl erklärt werden könnte.

Es ist in den letzten Jahren viel die Frage erörtert worden, ob die so sehr in Aufnahme gekommene intravenöse Injektionstherapie sowie die Proteinkörpertherapie, sei es durch Schädigung der Gefässwände, sei es durch Veränderung der Blutzusammensetzung, der Grund der Vermehrung der Thrombosen und Embolien sei. Wohl kein Organ ist so gut geeignet, diese Frage zu studieren, wie das Auge, weil unmittelbare Schädigungen des Auges durch die Injektionen nicht eintreten können und weil andererseits infolge der Sehstörungen etwaige unmittelbare Schädigungen nur selten unbemerkt bleiben. Ich habe mich daher bemüht, zu eruieren, ob bei den Patienten unserer Klinik derartige Injektionen vorgenommen worden sind.

Das überraschende Ergebnis war, dass auch nicht in einem einzigen Falle eine Injektionstherapie vorangegangen war. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war ich allerdings auf die Notizen in den Krankengeschichten angewiesen, die nicht unter der vorliegenden Fragestellung angelegt worden sind. Hierbei handelt es sich aber vor allem um die älteren Fälle aus der früheren Zeit, wo noch wenig injiciert wurde. Aber auch die 15 Patienten, die ich persönlich befragen konnte, wussten nichts davon, dass sie mit Einspritzungen behandelt worden wären. Einschränkend muss ich allerdings bemerken, dass ich auch die 4 Patienten mit positiver Wassermann'scher Reaktion nicht befragen konnte. Als Opthalmologe kann ich also nicht eine Stütze für die „Injektionstheorie" beibringen. Ich möchte aber auch hier noch betonen, dass trotz der ausserordentlich engen Zusammenarbeit zwischen unserer Klinik, der Nervenklinik, der dermatologischen und Frauenklinik, also den 3 Kliniken, wo vielleicht am meisten intravenös injiciert wird, und auch die Proteinkörpertherapie sehr gepflegt wird, uns noch kein Fall von Thrombose und Embolie der Netzhautgefässe zugewiessen worden ist. Das Material, das uns von Internisten und praktischen Ärzten zugeschickt worden ist, lasse ich in diesem Zusammenhang ausser Betracht, weil es sich hierbei vielmehr um Patienten mit allgemeinen Gefässerkrankungen handelt. Zur Frage der Bedeutung der Porteinkörpertherapie scheint mir unsere Kurve mit ihrem Abfall in den Kriegsjahren auch in sofern einen interessanten Beitrag zu liefern, als ja bekanntlich in diesen Jahren die Soldaten ausserordentlich vielen Impfungen unterzogen wurden, besonders die Schutzimpfungen gegen Typhus und Cholera, bei denen verhältnismässig grosse Bakterienemulsionsmengen injiciert wurden und bei denen heftige Fieberreaktionen die Regel war, stellten sie doch Proteinkörperinjektionen an einem ungeheuer zahlreichen Menschenmaterial dar. Trotzdem ist nichts darüber bekannt, dass in dem deutschen Heer im Kriege die Thrombosen und Embolien der Netzhautgefässe eine Häufung erfahren hätten. Was unsere Statistik angeht, befanden sich in den Kriegsjahren, wie bereits oben erwähnt, unter unserem Krankenmaterial sehr viele Soldaten.

Ehe man zu weiterreichenden Schlüssen berechtigt ist, ist sehr der vielen sozialen Momente zu bedenken, die eine Änderung des klinischen Materials hervorgerufen haben. Es sei hier daran erinnert, dass Killian an der Freiburger Chirurgischen Klinik noch in aller neuester Zeit nachgewiesen hat, dass die scheinbare Zunahme der Lungenembolie bedingt ist

durch die Eigenart des Krankenmaterials, eine tatsächliche Zunahme aber nicht stattgefunden hat. Er weist mit Recht darauf hin, dass durch die Fortschritte der Herztherapie überhaupt ein grösseres Patientenmaterial in das Alter der Thrombose und Embolie kommt. Man kann dies auch dahin erweitern, dass durch die bekannte Verlängerung der durchschnittlichen Lebensdauer ganz allgemein Abnützungskrankheiten zunehmen. Ein wichtiger Faktor sind sicher auch die modernen sozialen Einrichtungen. Ist doch die Gesundheitsfürsorge heutzutage derartig intensiv, dass die Nichtbehandlung eines Kranken aus Mangel an Geldmitteln in Deutschland, insbesondere in den Städten, praktisch nicht mehr vorkommt. Für die Universitätskliniken muss hier allerdings einschränkend bemerkt werden, dass sie von jeher Unbemittelten gratis zur Verfügung standen. Schon die Ausdehnung der Zwangssozialversicherung hat es sicherlich mit sich gebracht, dass weite Kreise viel eher den Weg zum Arzt finden.

Es ist nicht Aufgabe des Ophthalmologen, von sich aus die Frage zu entscheiden, warum sich die Thrombosen und Embolien häufen. Zweck seiner Arbeit konnte nur sein, aus seinem Spezialgebiet einen Beitrag zu liefern als Material für den allgemeinen Pathologen und Hygieniker.

Zusammenfassung:

1. In einer tabellarischen Übersicht der Thrombose- und Embolie-fälle in der hallischen Universitäts-Augenklinik in den Jahren 1901 bis 1929 ergibt sich eine absolute und prozentuale Zunahme dieser Erkrankungen in dem letzten Jahrzehnt.

2. Eine Erklärung dieses Phänomens kann opthalmologisch nicht gegeben werden, sondern ist in allgemeinen Bedingungen zu suchen (Verlängerung der Lebensdauer, Vermehrung der Abnützungskrankheiten an sich, veränderte soziale Verhältnisse).

3. Eine Änderung der Blutzusammensetzung konnte mittels der Blutkörperchensenkungsreaktion nicht nachgswiesen werden.

4. Für die ursächliche Bedeutung einer vorangegangenen intravenösen und Proteinkörpertherapie ergibt sich in unserem Material kein Anhalt.

Zum Schlusse dieser Arbeit benutze ich die Gelegenheit, Herrn Prof. Clausen für die gütige Überlassung und die gewährte Förderung ergebenst zu danken.

Literatur:

1. Aschoff: Path. Anatomie, Bd. I, S. 475 — 496.
2. Fahr: Klin. Wschr. 1927, Nr. 46, 2179.
3. Gruber: Klin. Wschr. 1930, Nr. 16, 721.
4 Hörning: Dtsch. Z. Chir. 207, 360 (1928).
5. Killian: Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 201, Heft 3 — 4, S. 157.
6. Klinge u. Krauspe: Münch. Med. Wschr. 1929, Nr. 40, 1699.
7. Kuhn: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 41, Heft 3, S. 329, 1929.
8. Leber: Graefe-Saemisch, Hdb. d. Augenheilkd. Bd. 7.
9. v. Linhart: Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 34, 1421.
10. Nordmann: Zbl. Chir. 30, 1900, Jahrgang 1927.
11. Oberndorfer: Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 16, 684.
12. Oehler: Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 39, 1662.
13. Payr: Münch. med. Wschr. 1929, Nr. 37, 1574.
14. Rost: Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 20, 873.
15. Schleussing: Klin. Wschr. 1929, Nr. 46, 2125.
16. Starlinger: Dtsch. med. Wschr. 1928, S. 731.
17. Thiel: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1929, Bd. 83, S. 213.
18. Uhthoff: Klin. M. Bl. f. Augenheilkunde 1926, Bd. 76, S. 15 und 23.
19. Westergren: Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilkd., Bd. 26.

Lebenslauf:

Am 29. November 1901 wurde ich, Johannes, Emil, Eduard Mutschler, Sohn des Facharztes für Augenkrankheiten San.-Rats Dr. Emil Mutschler, in Posen geboren. Am 21. Dezember 1921 bestand ich die Reifeprüfung am Deutschen Gymnasium zu Posen. Durch den Friedensvertrag wurde ich, da ich im abgetretenen Gebiet der Provinz Posen beheimatet bin, polnischer Staatsangehöriger. Mit dem Sommersemester 1922 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Halle a. S., studierte dann in Marburg, Greifswald und Breslau, wo ich am 3. Februar 1929 meine ärztliche Staatsprüfung bestand. Am 12. Februar 1929 erwarb ich die deutsche Staatsangehörigkeit wieder. Im Anschluss an das Staatsexamen begann ich am 15. Februar 1929 mit der Ableistung des praktischen Jahres an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Breslau, an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Danzig. Seit dem 1. November 1929 bin ich an der Universitäts-Augenklinik Halle a. S. beschäftigt und beendete an derselben Klinik am 15. Februar 1930 mein Praktikantenjahr. Unter dem Datum vom 15. Februar 1930 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt. An letztgenannter Klinik bin ich bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt als Assistenzarzt tätig.